

❖ 妇产科影像学

Multiple model parameters of intravoxel incoherent motion in differentiation of stage I endometrial carcinoma and endometrial polyp

TIAN Shifeng, LIU Ailian*, CHEN Anliang, YANG Weiping, JU Ye,
SONG Qingwei, JIANG Yan

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of
Dalian Medical University, Dalian 116011, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of the multiple model parameters of intravoxel incoherent motion (IVIM) in identification of stage I endometrial carcinoma (EC) and endometrial polyp (EP). **Methods** The clinical and imaging data of 31 patients with stage I EC (group EC) and 14 patients with EP (group EP), confirmed by postoperative pathological examination, were retrospectively analyzed, all patients were performed on 1.5T MR (including IVIM sequence, $b=0, 20, 50, 100, 150, 200, 400, 800, 1\ 200, 2\ 000, 3\ 000\ \text{s/mm}^2$) before operation. The IVIM multi-model parameter values of the lesions were measured and compared between the two groups, including the standard apparent diffusion coefficient (ADC-stand), slow-apparent diffusion coefficient (ADC-slow), fast-apparent diffusion coefficient (ADC-fast), perfusion fraction (f), distributed diffusion coefficient (DDC) and water molecular diffusion heterogeneity index (α). The ROC curve was used to evaluate the differential diagnostic efficacy of IVIM parameters for stage I EC and EP. **Results** The ADC-stand value, ADC-slow value, f -value, DDC value and α value of the EC group were all less than the EP group, and the ADC-fast value was greater than the EP group (all $P=0.001$). ROC curve results showed the standard ADC value, ADC-slow value, ADC-fast value, f value, DDC value and α value had differential diagnostic value for stage I EC and EP, the AUC was 0.885, 0.877, 0.919, 0.926, 0.906 and 0.902, respectively (all $P<0.05$). **Conclusion** The multi-model parameters of IVIM sequence can effectively identify stage I EC and EP. **[Keywords]** carcinoma, endometrioid; polyps; magnetic resonance imaging; intravoxel incoherent motion
DOI:10.13929/j.1003-3289.201901178

体素内不相干运动多模型参数鉴别 I 期子宫内膜癌与子宫内膜息肉

田士峰, 刘爱连*, 陈安良, 杨伟萍, 鞠 烨, 宋清伟, 姜 艳
(大连医科大学附属第一医院放射科, 辽宁 大连 116011)

[摘要] **目的** 探讨体素内不相干运动(IVIM)多模型参数对 I 期子宫内膜癌(EC)与子宫内膜息肉(EP)的鉴别价值。**方法** 回顾性分析经病理证实的 31 例 I 期 EC 患者(EC 组)及 14 例 EP 患者(EP 组)的临床及影像资料, 患者术前均行 1.5T MR 检查, 含 IVIM 序列($b=0, 20, 50, 100, 150, 200, 400, 800, 1\ 200, 2\ 000, 3\ 000\ \text{s/mm}^2$)。测量并比较 2 组间病灶的 IVIM 多模型参数值, 包括标准表观扩散系数(ADC-stand)、慢速表观扩散系数(ADC-slow)、快速表观扩散系数(ADC-

[基金项目] 首都科技领军人才培养工程(Z181100006318003)。

[第一作者] 田士峰(1987—), 男, 辽宁大连人, 硕士, 主治医师。研究方向: 腹部影像诊断。E-mail: TSF253356@163.com

[通信作者] 刘爱连, 大连医科大学附属第一医院放射科, 116011。E-mail: liuailian@dmu.edu.cn

[收稿日期] 2019-01-28 **[修回日期]** 2019-09-29

fast)、灌注分数(f)、扩散分布指数(DDC)及拉伸指数(α)。采用 ROC 曲线评估 IVIM 参数对 I 期 EC 与 EP 的鉴别诊断效能。**结果** EC 组 ADC-stand 值、ADC-slow 值、 f 值、DDC 值及 α 值均小于 EP 组, ADC-fast 值大于 EP 组, 差异均有统计学意义(P 均=0.001)。ROC 曲线结果显示, ADC-stand 值、ADC-slow 值、ADC-fast 值、 f 值、DDC 值及 α 值对 I 期 EC 与 EP 均有鉴别诊断价值, AUC 分别为 0.885、0.877、0.919、0.926、0.906、0.902(P 均<0.05)。**结论** IVIM 序列多模型参数能够有效鉴别 I 期 EC 与 EP。

[关键词] 癌, 子宫内膜样; 息肉; 磁共振成像; 体素内不相干运动

[中图分类号] R737.33; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)12-1856-05

I 期子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)及子宫内膜息肉(endometrial polyp, EP)是子宫体常见疾病,二者在临床表现、影像学特点等方面有相似之处^[1],但预后、治疗方法却有明显差别。目前两种疾病的术前诊断主要依靠活检这一有创性检查,但活检获得的组织量有限,影响结果的准确性,且对于宫颈或阴道狭窄的患者不适用^[2]。MRI 具有软组织分辨率高、可多方位多角度成像等优点,已逐步成为宫腔疾病的常规检查项目,尤其是非增强 MR 功能成像,越来越受到临床关注。既往研究^[3]证实 DWI 序列的 ADC 值及相对 ADC 值可有效鉴别 I 期 EC 与 EP。体素内不相干运动(introvoxel incoherent motion, IVIM)采用多 b 值,具有多种模型,可同时获得肿瘤内部的水分子单纯扩散与组织灌注信息^[4]。本研究探讨 IVIM 多模型参数鉴别 I 期 EC 与 EP 的价值,以期提高两种疾病的早期诊断准确率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 7 月—2018 年 12 月于我院经病理证实的 31 例 I 期 EC 患者(EC 组)及 14 例 EP 患者(EP 组)的临床及影像资料。纳入标准:①经手术病理证实;②无 MR 检查禁忌症,术前行 1.5T MR 检查(含 IVIM 序列);③病灶最大径>10 mm。排除标准:①MR 检查前接受过治疗(包括活检);②MR 图像质量不佳。EC 组年龄 37~78 岁,中位年龄 58 岁;未绝经 11 例,绝经 20 例;临床症状包括不规则阴道流血 21 例,经期不规律 6 例,下腹痛 4 例;I A 期 26 例, I B 期 5 例;子宫内膜样腺癌 30 例(其中 G1 级 4 例、G2 级 22 例、G3 级 4 例),浆液性腺癌 1 例。EP 组年龄 28~78 岁,中位年龄 55 岁;未绝经 5 例,绝经 9 例;临床症状包括性交后出血 3 例,阴道流液 3 例,另有 8 例无明显症状于体检发现。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa HDxt 1.5T MR 超导型扫描仪,体部 8 通道相控阵线圈。有节育环的患者于检查前 1 天取环,嘱患者检查前禁食 4~6 h 减

轻肠道蠕动,并于检查前 1 h 饮水约 500 ml 使膀胱适度充盈。扫描序列如下:①轴位 T1WI, TR 500 ms, TE 10.0 ms, 矩阵 320×192 , NEX 2.0, FOV $32 \text{ cm} \times 32 \text{ cm}$, 层厚 5.0 mm, 间隔 1.0 mm, 扫描时间约 100 s;②矢状位 T2WI, TR 3 800 ms, TE 120 ms, 矩阵 320×192 , NEX 3.0, FOV $32 \text{ cm} \times 32 \text{ cm}$, 层厚 4.0 mm, 间隔 1.0 mm, 扫描时间约 150 s;③矢状位 IVIM, TR 3 000 ms, TE 100 ms, 矩阵 128×128 , NEX 2.0, FOV $40 \text{ cm} \times 40 \text{ cm}$, 层厚 7.0 mm, 间隔 1.0 mm, b 值取 0、20、50、100、150、200、400、800、1 200、2 000、3 000 s/mm^2 , 扫描时间约 180 s。

1.3 图像分析 将 IVIM 序列图像传至 GE ADW 4.6 工作站,应用 GE Functool 后处理软件进行重建,自动生成单指数模型标准表观扩散系数(standard apparent diffusion coefficient, ADC-stand)图,双指数模型的慢速表观扩散系数(slow apparent diffusion coefficient, ADC-slow)、快速表观扩散系数(fast apparent diffusion coefficient, ADC-fast)及灌注分数(perfusion fraction, f)图,拉伸指数模型的分布扩散系数(distributed diffusion coefficient, DDC)及拉伸指数(heterogeneity of intravoxel diffusion, α)图,见图 1、2。选择病灶最大径层面,避开坏死、囊变、出血区,在肿瘤实质部分放置面积约 10 mm^2 的圆形 ROI,于相邻 3 个层面各放置 1 个 ROI,结果取平均值。ROI 放置由 2 名具有 6 年以上 MRI 阅片经验的放射科医师在对患者临床、病理信息未知的情况下分别独立进行,取 2 名医师测量结果平均值进行分析。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验 IVIM 相关参数是否符合正态分布,符合正态分布者用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合者以中位数(上下四分位数)表示,组间比较采用 Mann-Whitney 秩和检验。采用 ROC 曲线评估 IVIM 相关参数对 I 期 EC 与 EP 的鉴别诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

有统计学意义(P 均=0.001),见表 1。

2 结果

ROC 曲线结果显示,ADC-stand 值、ADC-slow 值、ADC-fast 值、f 值、DDC 值及 α 值对 I 期 EC 与 EP 均有鉴别诊断价值(P 均<0.05),见表 2、图 3。

EC 组 ADC-stand 值、ADC-slow 值、f 值、DDC 值及 α 值均小于 EP 组,ADC-fast 值大于 EP 组,差异均

表 1 两组 IVIM 相关参数值比较

组别	ADC-stand ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	ADC-slow ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	ADC-fast ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	f(%)	DDC ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	α
EC 组($n=31$)	0.590(0.557,0.754)	0.467 $\pm$ 0.071	7.310(5.150,11.325)	34.106 $\pm$ 7.729	0.804 $\pm$ 0.194	0.668 $\pm$ 0.068
EP 组($n=14$)	0.853(0.782,0.927)	0.651 $\pm$ 0.136	3.295(2.145,3.558)	52.643 $\pm$ 9.450	1.632 $\pm$ 0.645	0.834 $\pm$ 0.115
t/Z 值	-4.095	-4.782	-4.462	-6.947	-4.708	-6.075
P 值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

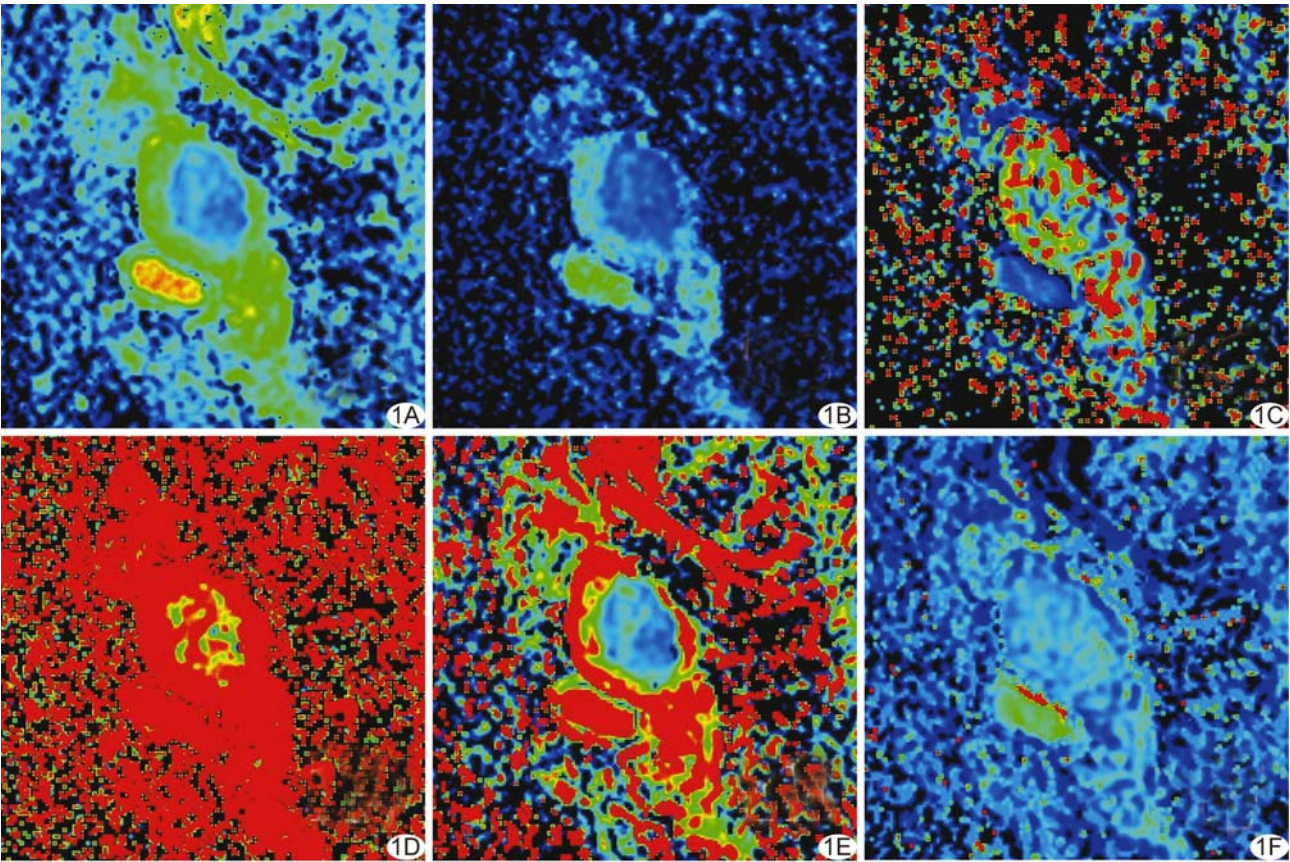


图 1 EC 组患者,75 岁,I A 期 G3 级子宫内膜样腺癌 A~F,分别为 ADC-stand 图、ADC-slow 图、ADC-fast 图、f 图、DDC 图、 α 图,其值分别为 $0.592\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $0.380\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、 $8.000\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、40.900%、 $0.506\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 、0.663

表 2 IVIM 相关参数对 I 期 EC 与 EP 的鉴别诊断效能

参数	AUC	阈值	敏感度(%)	特异度(%)
ADC-stand 值	0.885	0.797×10^{-3} mm ² /s	78.6	93.5
ADC-slow 值	0.877	0.543×10^{-3} mm ² /s	78.6	87.1
ADC-fast 值	0.919	3.600×10^{-3} mm ² /s	85.7	96.8
f 值	0.926	40.000%	100.0	77.4
DDC 值	0.906	1.105×10^{-3} mm ² /s	85.7	93.5
α 值	0.902	0.756	85.7	90.3

3 讨论

双指数模型是 IVIM 的经典模型,针对体内水分子运动的复杂性,将水分子的运动分解为单纯扩散部分和组织灌注部分,是单指数模型的延伸,以 ADC-slow、ADC-fast、f 为主要参数。本

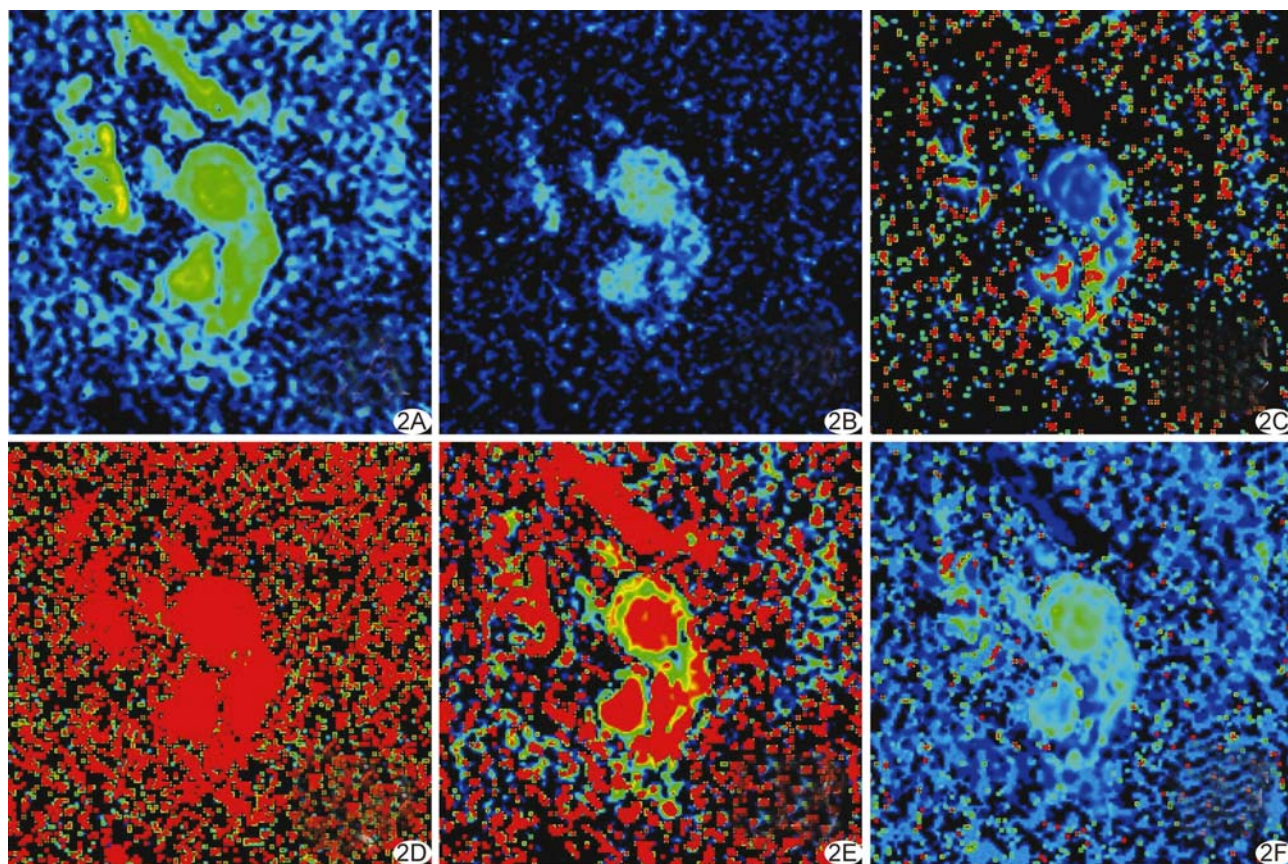


图2 EP组患者,71岁 A~F. 分别为 ADC-stand 图、ADC-slow 图、ADC-fast 图、f 图、DDC 图及 α 图,其值分别为 $0.937 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 、 $0.724 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 、 $3.25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 、64.400%、 $2.54 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ 、0.923

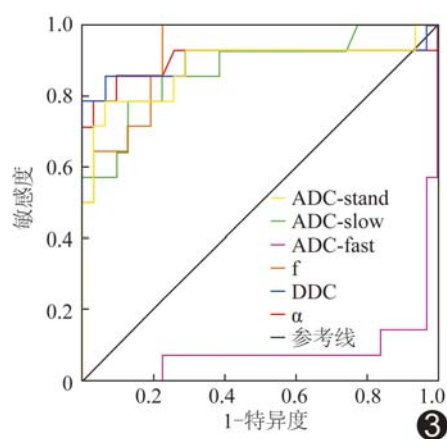


图3 IVIM 相关参数对 I 期 EC 与 EP 的鉴别诊断效能的 ROC 曲线

研究 EC 组患者的 ADC-slow 值显著低于 EP 组,分析其原因,EC 属于恶性肿瘤,高表达细胞增殖抗原 Ki-67 等物质^[5],故 EC 较 EP 组织生长更为旺盛,其内部细胞密度更高,细胞内外空间及细胞间质更少,水分子扩散受限更为明显,从而引起 ADC-slow 值降低。2 组病灶的单指数模型 ADC-stand 值差异有统计学意

义,且与 ADC-slow 值变化趋势一致,但 ADC-slow 值剔除了灌注效应的影响,故较 ADC-stand 值可更为精准地反映水分子运动情况及肿瘤细胞密度。

ADC-fast 主要反映组织内微血管的血流灌注情况,与灌注量、微血管密度、微血管内血流速度等因素相关^[6]。EC 为恶性肿瘤,可生成更多的新生血管^[7],导致肿瘤组织的血流灌注较 EP 增大,而 EP 是因局部子宫内膜过度生长所致,血流灌注相对较少。本研究结果中 EC 组的 ADC-fast 值显著高于 EP 组,反映了 2 种疾病的病理特点。f 表示组织灌注部分占整体扩散部分的比例,本研究中 EC 组 f 值小于 EP 组,与 ADC-fast 值变化趋势相反,可能与 f 值所受影响因素较多如非血流信息等^[8]。

拉伸指数模型以 DDC 反映组织内水分子的整体扩散情况,以 α 反映组织异质性, α 与病变组织成分复杂程度呈负相关^[9]。本研究中,EC 组 DDC 值显著低于 EP,反映了 EC 作为恶性肿瘤所具有的细胞密度大、细胞内外间隙小、水分子扩散运动受限明显等特点。本研究中,EC 组 α 值低于 EP 组,分析其原因,

EC 的组成包括大量排列成腺管状、筛状的异型细胞、病理性新生血管以及间质成分,而 EP 的组成包括子宫内膜腺体、间质及螺旋动脉^[10],EC 病变成分较 EP 更为复杂,导致 EC 组 α 值降低。

本研究存在一定局限性:①样本量相对较少;③本研究放置 ROI 时人为避开了病灶坏死、囊变、出血区,是否会因此降低肿瘤组织异质性而影响 α 值有待进一步研究。

总之,IVIM 序列多模型参数可有效鉴别 I 期 EC 与 EP,对治疗方案的制定及预后评估具有一定价值。

[参考文献]

- [1] Balcacer P, Cooper KA, Huber S, et al. Magnetic resonance imaging features of endometrial polyps: Frequency of occurrence and interobserver reliability. *J Comput Assist Tomogr*, 2018, 42(5):721-726.
- [2] Zhu Y, Liu Z, Du M, et al. Macrophages in patients with recurrent endometrial polyps could exacerbate Th17 responses. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2018, 45(11):1128-1134.
- [3] 陈苑,程敬亮,白洁,等. DWI 及动态增强 MRI 鉴别诊断 I a 期子宫内膜癌与子宫内膜息肉. *中国医学影像技术*, 2017, 33(1): 70-74.
- [4] Song SE, Cho KR, Seo BK, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI of invasive breast cancer: Correlation with prognostic factors and kinetic features acquired with computer-aided diagnosis. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49(1): 118-130.
- [5] Peres GF, Spadoto-Dias D, Bueloni-Dias FN, et al. Immunohistochemical expression of hormone receptors, Ki-67, endoglin (CD105), claudins 3 and 4, MMP-2 and -9 in endometrial polyps and endometrial cancer type I. *Onco Targets Ther*, 2018, 11:3949-3958.
- [6] Sauer M, Klene C, Kaul M, et al. Preoperative evaluation of pelvic lymph node metastasis in high risk prostate cancer with intravoxel incoherent motion (IVIM) MRI. *Eur J Radiol*, 2018, 107:1-6.
- [7] Sunita BS, Sen A, Suhag V. To evaluate immunoreactivity of cyclooxygenase-2 incases of endometrial carcinoma and correlate it with expression of p53 and vascular endothelial growth factor. *J Cancer Res Ther*, 2018, 4(6):1366-1372.
- [8] Cohen AD, Schieke MC, Hohenwarter MD, et al. The effect of low b-values on the intravoxel incoherent motion derived pseudodiffusion parameter in liver. *Magn Reson Med*, 2015, 73(1):306-311.
- [9] Liang CY, Chen MD, Zhao XX, et al. Multiple mathematical models of diffusion-weighted magnetic resonance imaging combined with prognostic factors for assessing the response to neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in locally advanced rectal cancer. *Eur J Radiol*, 2019, 110:249-255.
- [10] Karakuş SS, Özdamar Ö, Karakuş R, et al. Reproductive outcomes following hysteroscopic resection of endometrial polyps of different location, number and size in patients with infertility. *J Obstet Gynaecol*, 2016, 36(3):395-398.

关键词

关键词又称主题词,是位于摘要之后,在论文中起关键作用的、最能说明问题的、代表论文特征的名词或词组。它通常来自于题目,也可以从论文中挑选。一般每篇论文要求 2~5 个关键词。每个关键词都可以作为检索论文的信息,若选择不当,会影响他人的检索效果。医学上现在主要使用美国《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(Medical Subject Headings, MeSH)最新版作为规范,亦可参考中国医学科学院情报研究所翻译地英汉对照《医学主题词注释字顺表》。非主题词表的关键词为自由词,只有必要时,才可排列于最后。有些新词也可选用几个直接相关的主题词进行搭配。